

Spedizione in abbonamento postale - Gruppo I

GAZZETTA UFFICIALE

DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA

Roma - Martedì, 26 aprile 1983

**SI PUBBLICA NEL POMERIGGIO
DI TUTTI I GIORNI MENO I FESTIVI**

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DI GRAZIA E GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE DELLE LEGGI E DECRETI - CENTRALINO 85101
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - LIBRERIA DELLO STATO - PIAZZA G. VERDI, 10 - 00100 ROMA - CENTRALINO 85001

N. 3

MINISTERO DELLA SANITA'

DECRETO 3 marzo 1983.

**Approvazione di monografie
di preparazioni galeniche per uso
umano.**

SOMMARIO

MINISTERO DELLA SANITÀ

DECRETO 2 marzo 1983. — <i>Approvazione di monografie di preparazioni galeniche per uso umano</i>	Pag. 5
---	--------

Pomate:

Bacitracina 500 U.I./g e polimixina B solfato 30.000 U.I./g - unguento . . .	Pag. 7
Idrocortisone acetato 1% p/p = crema	» 9
Idrocortisone acetato 1% p/p - unguento	» 10
Idrocortisone acetato 1% p/p e neomicina solfato 0,5% p/p = crema	» 11
Idrocortisone acetato 1% p/p e neomicina solfato 0,5% p/p = unguento . . .	» 13
Prometazina 2% p/p - crema	» 14

Sciroppi - Elisiri

Codeina fosfato 0,15% e sodio benzoato 1% p/v = sciroppo	Pag. 15
Difenidramina cloridrato 0,25% p/v = sciroppo	» 16
Efedrina cloridrato 0,1% p/v = sciroppo	» 18
Fenobarbitale sodico 0,55% p/v = elisir	» 19

Soluzioni:

Salolo 3% p/v e mentolo 1% p/v soluzione alcoolica = collutorio	Pag. 20
---	---------

LEGGI E DECRETI

MINISTERO DELLA SANITÀ

DECRETO 2 marzo 1983.

Approvazione di monografie di preparazioni galeniche per uso umano.

IL MINISTRO DELLA SANITÀ

Visto il decreto ministeriale 26 giugno 1981, pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 197 del 20 luglio successivo, con cui sono state emanate disposizioni sulla produzione di preparati galenici officinali per uso umano ed è stato, fra l'altro, stabilito, in apposito allegato, l'elenco-indice dei preparati galenici costituenti il « formulario nazionale »;

Visto, in particolare, l'art. 2 dello stesso decreto, che prevede l'approvazione, con successivi provvedimenti, delle monografie delle preparazioni galeniche comprese nell'elenco-indice del « formulario nazionale » e nei suoi aggiornamenti, e precisa che le preparazioni devono corrispondere ai caratteri ed ai saggi descritti nelle monografie a partire dal termine indicato nei decreti di approvazione di queste ultime;

Visto il decreto ministeriale 19 luglio 1982, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 221 del 12 agosto 1982, con il quale, fra l'altro, sono state apportate variazioni e rettifiche al predetto elenco-indice del « formulario nazionale »;

Visto il decreto ministeriale 2 agosto 1982, pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 313 del 13 novembre 1982, con cui sono state approvate centotredici monografie di preparati galenici per uso umano;

Considerato che, nella sessione del 14 gennaio 1982, la commissione permanente per la revisione e la pubblicazione della Farmacopea ufficiale ha espresso parere favorevole alla pubblicazione di altre undici monografie di preparazioni galeniche, predisposte dalla stessa commissione;

Ritenuto opportuno procedere all'approvazione di queste ulteriori monografie e dettare disposizioni sull'adeguamento dei prodotti alle prescrizioni contenute nelle medesime;

Decreta:

Art. 1.

Sono approvate, ai sensi e per gli effetti di cui al decreto ministeriale 26 giugno 1981, pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, n. 197 del 20 luglio 1981, le monografie di preparati galenici officinali per uso umano allegate al presente decreto.

I preparati cui si riferiscono le monografie indicate nel comma precedente devono corrispondere ai caratteri e ai saggi descritti nelle stesse e alle prescrizioni del presente decreto a partire dal 1° settembre 1983.

I lotti regolarmente prodotti in data anteriore al termine previsto dal secondo comma del presente articolo possono essere mantenuti in commercio fino al 31 agosto 1984.

Art. 2.

Le « avvertenze » contenute nelle monografie di cui all'articolo precedente, le diciture riportate sotto le voci « etichette » e « uso », nonché quelle relative a temperatura, esposizione alla luce e modalità di chiusura, riportate sotto la voce « conservazione », devono essere incluse nell'etichetta o riprodotte sull'involucro e/o sul contenitore, ai sensi dell'art. 7, quarto comma, lettera h), del richiamato decreto ministeriale 26 giugno 1981.

La posologia indicata nelle monografie deve essere riportata in etichetta o sull'involucro e/o contenitore, in sostituzione di quella comunicata da ciascun produttore al Ministero della sanità, ai sensi del secondo comma dell'art. 3 del citato decreto ministeriale 26 giugno 1981.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, addì 2 marzo 1983

Il Ministro: ALTISSIMO

BACITRACINA E POLIMIXINA

Unguento di bacitracina 500 U.I./g e polimixina B solfato 30.000 U.I./g

Categoria terapeutica Antibatterico

Composizione. 100 g contengono

Bacitracina	50 000 U I
Polimixina B solfato	3 000 000 U.I
Eccipienti	q b

CARATTERI

Unguento di consistenza pastosa, filante, omogeneo

IDENTIFICAZIONE

Cromatografia su stato sottile

Soluzione da esaminare (a). A 1 g circa si aggiungono 50 ml di etere si agita e si estrae la miscela con 10 ml di soluzione tampone pH 6 (Jostati), suddivisi in 2 o 3 porzioni. Gli estratti riuniti si portano a volume con soluzione tampone pH 6 (Jostati) in pallone tarato da 10 ml.

Soluzione di confronto (b) Una quantità di bacitracina di riferimento, corrispondente a 500 U.I., si scioglie in 10 ml di soluzione tampone pH 6 (Jostati)

Soluzione di confronto (c) Una quantità di polimixina B solfato di riferimento, corrispondente a 30 000 U.I. si scioglie in 10 ml di soluzione tampone pH 6 (Jostati)

Procedimento. Su una lastra ricoperta di uno strato di gel di silice G si depositano separatamente, 10 µl di ciascuna soluzione (a), (b) e (c). Si effettua la cromatografia usando come fase mobile una miscela formata da 25 ml di n-propanolo e acqua (3:1), 5 ml di benzene, 15 ml di glicole (etilenico) e 1,0 ml di acido acetico glaciale, preparata al momento dell'uso, per un percorso di 15 cm circa. Si asciuga la lastra all'aria e si secca

P O M A T E

in stufa a 100 - 105°C per 20 minuti. Si spruzza la lastra con una soluzione di *ninidrina* (5 g/l) in *acetone* e si scalda a 120°C per 5 minuti. Il cromatogramma ottenuto con la soluzione da esaminare (a) presenta due macchie principali: una di color marrone e l'altra di color viola con Rf e dimensioni uguali a quelle del cromatogramma ottenuto con le soluzioni di confronto (b) e (c).

SAGGI

Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Pomate »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

A 1 g circa esattamente pesato si aggiungono 50 ml di *etere* si agita e la miscela si estrae con 3 porzioni da 3 ml ciascuna di *soluzione tampone pH 6 (fosfati)*. Gli estratti, riuniti, si portano a volume, in palloncino tarato da 10 ml con *soluzione tampone pH 6 (fosfati)*.

Bacitracina

10 ml dell'estratto diluito in modo opportuno si titola con metodo microbiologico come descritto nella monografia « Bacitracina »

Polimixina B solfato

10 ml dell'estratto diluito in modo opportuno si titola con metodo microbiologico, come descritto nella monografia « Polimixina B solfato »

Titolo. Deve corrispondere ad una attività della bacitracina e ad una attività della polimixina B solfato compresa tra il 90,0 per cento e il 115,0 per cento delle attività corrispondenti alle quantità prescritte rispettivamente per la bacitracina e per la polimixina B solfato.

CONSERVAZIONE

In tubo di alluminio o di plastica o in recipiente di vetro o altro materiale idoneo ben chiuso, al riparo dal calore.

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 2 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Applicazioni locali

AVVERTENZA

Uso esterno

IDROCORTISONE ACETATO

Crema - 1 per cento

Categoria terapeutica Antinfiammatorio

Composizione. 100 g contengono

<i>Idrocortisone acetato</i>	g 1,0
<i>Eccipienti</i>	q b.

CARATTERI

Crema bianca, omogenea, di consistenza pastosa

IDENTIFICAZIONE

Si operi al riparo dalla luce

A 2,5 g si aggiungono 10 ml di *alcool* e si scalda a b.m. fino a fusione della massa. Si mescola e si raffredda in frigorifero fino a completa risolidificazione della massa. La soluzione alcoolica si filtra in palloncino tarato da 10 ml e si porta a volume con *alcool*.

A) *Cromatografia su strato sottile*. Sulla soluzione si procede come descritto al capitolo «Cromatografia su strato sottile degli steroidi ormonali», procedimento A, utilizzando *idrocortisone acetato* di riferimento come confronto. Il cromatogramma ottenuto con la soluzione da esaminare (a) presenta una macchia con R_f, colore e fluorescenza uguali a quella del cromatogramma ottenuto con la soluzione di riferimento.

B) Ad 1 ml della soluzione precedente, si aggiungono 1 ml di *acqua* e 2 ml di *acido solforico*; si sviluppa una colorazione gialla con fluorescenza verde particolarmente intensa a luce U.V. di 365 nm; la fluorescenza permane anche dopo aver aggiunto la soluzione solforica a 15 ml di *acqua*.

SAGGI

Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Pomate »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Si operi al riparo dalla luce

A 3,5 g circa esattamente pesati si aggiungono 30 ml di *alcool esente da aldeidi* si scalda a b.m. fino a fusione della massa. Si mescola e si raffredda in frigorifero fino a risolidificazione della massa fusa. La soluzione alcoolica si filtra in pallone tarato da 100 ml e si ripete l'operazione per altre 3 volte, con porzioni da 20 ml ciascuna di *alcool esente da aldeidi*. Si porta a volume con lo stesso solvente e si agita. Si prelevano 2,0 ml di questa soluzione e si diluiscono a 20,0 ml con *alcool esente da aldeidi*. In un palloncino tarato da 25 ml di introducono 10,0 ml di soluzione e 2 ml di *difeniltetrazolo cloruro soluzione*. Si elimina l'aria dal palloncino mediante corrente di *azoto esente da ossigeno*; si aggiungono immediatamente 2 ml di *tetrametilammonio idrossido soluzione diluita* e si elimina di nuovo l'aria mediante *azoto esente da ossigeno*. Si tappa, si agita lievemente e si lascia a riposo a b.m. a 30°C per 1 ora. Si raffredda rapidamente e si porta a volume con *alcool esente da aldeidi* e si agita. Si misura l'assorbanza della soluzione al massimo di assorbimento a 485 nm circa, usando come bianco 10 ml di *alcool esente da aldeidi*, trattato nella stessa maniera. Contemporaneamente e nelle stesse condizioni, si prepara una soluzione di confronto a partire da 10,0 ml di una soluzione di *idrocortisone acetato di riferimento* (0,035 g/l) in *alcool esente da aldeidi*. Si determina il contenuto di idrocortisone acetato ($C_{38}H_{38}O_6$) nel campione in esame per confronto con l'assorbanza della soluzione di riferimento.

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento ed a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di idrocortisone acetato ($C_{38}H_{38}O_6$)

CONSERVAZIONE

In tubo di alluminio o di plastica o in recipiente di vetro o altro materiale idoneo ben chiuso, al riparo della luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Applicazioni locali.

AVVERTENZA

Uso esterno

IDROCORTISONE ACETATO**Unguento - 1 per cento****Categoria terapeutica** Antinfiammatorio**Composizione** 100 g contengono*Idrocortisone acetato*

Eccipient

g 1,0
q b**CONSERVAZIONE**

In tubo di alluminio o di plastica o in recipiente di vetro o altro materiale idoneo ben chiuso, al riparo dalla luce.

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica**Posologia.** Secondo prescrizione medica**Uso.** Applicazioni locali**AVVERTENZA**

Uso esterno

CARATTERI

Unguento filante omogeneo, di consistenza pastosa

IDENTIFICAZIONE

Si opera come descritto nella monografia « Idrocortisone acetato crema »

SAGGI

Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Pomate »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Si opera come descritto nella monografia « Idrocortisone acetato crema »

Titolo Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento ed a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di idrocortisone acetato ($C_{23}H_{35}O_6$).

IDROCORTISONE E NEOMICINA

**Crema di idrocortisone acetato 1,0 per cento e neomicina solfato
0,5 per cento**

Crema di idrocortisone e neomicina

Categoria terapeutica Antinfiammatorio - antibatterico

Composizione. 100 g contengono

<i>Idrocortisone acetato</i>	g 10
<i>Neomicina solfato</i>	g 0,5
Eccipienti	q b.

CARATTERI

Crema bianca, omogenea, di consistenza pastosa

IDENTIFICAZIONE**Idrocortisone acetato**

Si operi al riparo dalla luce

A 2,5 g si aggiungono 10 ml di *alcohol* e si scalda a b m fino a fusione della massa. Si mescola e si raffredda in frigorifero fino a completa risolidificazione della massa. La soluzione alcoolica si filtra in palloncino tarato da 10 ml e si porta a volume con *alcohol*.

A) *Cromatografia su strato sottile* Sulla soluzione si procede come descritto al capitolo «Cromatografia su strato sottile degli steroidi ormonali», procedimento A utilizzando *idrocortisone acetato* di riferimento come confronto. Il cromatogramma ottenuto con la soluzione da esaminare presenta una macchia con R_f, colore e fluorescenza uguali a quella del cromatogramma ottenuto con la soluzione di riferimento.

B) A 2 ml della soluzione precedente si aggiungono 2 ml di *acido solforico*; si sviluppa una colorazione gialla con fluorescenza verde particolarmente intensa a luce U.V di 365 nm; la fluorescenza permane anche dopo aver aggiunto la soluzione solforica a 10 ml di *acqua*.

Neomicina solfato.

A 6 g si aggiungono 20 ml di *etere* si agita a lungo e la miscela si estrae con 10 ml di *acqua* suddivisi in 3 porzioni

A) La soluzione ottenuta dà le reazioni caratteristiche dei solfati

B) *Cromatografia su strato sottile*

Soluzione da esaminare (a) La soluzione è ottenuta come sopra riportato

Soluzione di confronto (b) 10 mg di *neomicina solfato* di riferimento si sciolgono in 10 ml di *acqua*.

Procedimento Su una lastra ricoperta di uno strato di *gel di silice H* si depositano separatamente 20 µl di ciascuna soluzione (a) e (b). Si effettua la cromatografia usando come fase mobile una soluzione di *ammonio acetato* (38,5 g/l) in *acqua*, preparata al momento dell'uso per un percorso di circa 15 cm. Si asciuga la lastra all'aria e si secca a 100 - 105°C per 1 ora. Si spruzza la lastra ancora calda con una soluzione di *ninidrina* (1 g/l) in *n-butanol* saturo di *acqua* e si scalda di nuovo a 100 - 105°C per 5 minuti circa. Il cromatogramma, ottenuto con la soluzione da esaminare (a) presenta una macchia con R_f, colore e dimensione uguali a quella del cromatogramma ottenuto con la soluzione di confronto (b).

SAGGI

Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Pomate »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA**Idrocortisone acetato**

Si operi al riparo dalla luce

A 3,5 g circa, esattamente pesati, si aggiungono 30 ml di *alcohol* esente da aldeidi si scalda a b m. fino a fusione della massa. Si mescola e si raffredda in frigorifero fino

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Applicazioni locali

AVVERTENZA

Uso esterno

a riso idificazione del a massa fusa. La soluzione alcoolica si filtra in pallone tarato da 100 ml e si ripete l'estrazione per altre 3 volte con porzioni da 20 ml ciascuna di *alcohol esente da aldeidi*. Si porta a volume con lo stesso solvente e si agita. Si prelevano 2,0 ml di questa soluzione che si diluiscono a 20,0 ml con *alcohol esente da aldeidi*. Contemporaneamente, si prepara una soluzione di confronto di idrocortisone acetato da riferimento contenente 350 µg di sostanza in 10,0 ml. In due palloncini tarati da 25 ml si introducono, rispettivamente, 10,0 ml di ciascuna soluzione, e 2 ml di *trifenilmetrazolio cloruro soluzione*. Si elimina l'aria dai palloncini mediante corrente di azoto *esente da ossigeno*; si aggiungono immediatamente 2 ml di *tetrametilammonio idrossido soluzione diluita* e si elimina di nuovo l'aria. Si tappano i palloncini, si mescola agitando lievemente e si lascia a riposo a b.m. a 30°C per 1 ora. Si raffredda rapidamente e si porta al volume di 25,0 ml con *alcohol esente da aldeidi*. Si misurano le assorbanze delle due soluzioni a 485 nm circa, usando come bianco 10 ml di *alcohol esente da aldeidi*, trattati alla stessa maniera. Si determina il contenuto di idrocortisone acetato ($C_{21}H_{32}O_6$) nel campione in esame per confronto con l'assorbanza della soluzione di riferimento.

Neomicina solfato

Ad 1 g circa esattamente pesato si aggiungono 20 ml di *etere* si agita e la miscela si estrae con 10 ml di *soluzione tampone pH 8*. La soluzione acquosa si filtra in pallone tarato da 50 ml e l'estrazione si ripete per altre 3 volte. Gli estratti, filtrati e riuniti si portano al volume di 50,0 ml con *soluzione tampone pH 8*. Si procede come descritto alla monografia « Neomicina solfato ».

Titolo Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento e a non più del 110,0 per cento dalla quantità prescritta di idrocortisone acetato ($C_{21}H_{32}O_6$) ed ad una attività della neomicina solfato compresa tra il 90,0 per cento ed il 115,0 per cento dell'attività corrispondente alla quantità prescritta di neomicina solfato.

CONSERVAZIONE

In tubo di alluminio o di plastica o in recipiente di vetro o altro materiale idoneo ben chiuso, al riparo dal calore

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 2 anni dalla data di preparazione

IDROCORTISONE E NEOMICINA**Unguento di idrocortisone acetato 1,0 per cento e neomicina solfato 0,5 per cento**

Unguento di idrocortisone e neomicina

Categoria terapeutica Antinfiammatorio - antibatterico**Composizione.** 100 g contengono

<i>Idrocortisone acetato</i>	g 1,0
<i>Neomicina solfato</i>	g 0,5
Eccipienti	q.b

CARATTERI

Unguento di consistenza pastosa, filante, omogeneo

IDENTIFICAZIONE

Si procede come descritto nella monografia « Idrocortisone e neomicina crema »

SAGGI

Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Pomate »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Si procede come descritto nella monografia « Idrocortisone e neomicina crema »

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento ed a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di idrocortisone acetato ($C_{21}H_{33}O_6$) e ad una attività della neomicina solfato compresa tra il 90,0 per cento ed il 115,0 per cento dell'attività corrispondente alla quantità prescritta di neomicina solfato.

CONSERVAZIONE

In tubo di alluminio o di plastica o in recipiente di vetro o altro materiale idoneo ben chiuso al riparo dal calore

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica**Scadenza** 2 anni dalla data di preparazione**Posologia** Secondo prescrizione medica**Uso** Applicazioni locali**AVVERTENZA**

Uso esterno

PROMETAZINA**Crema - 2 per cento**

Crema antiallergica

Categoria terapeutica Antistaminico**Composizione** 100 g contengono*Prometazina*

Eccipienti

g 20
q b.**CARATTERI**

Crema bianca, omogenea

IDENTIFICAZIONE*Si operi al riparo dalla luce*

Una quantità di prodotto, corrispondente a circa 200 mg di prometazina, si estrae per 2 volte con 40 ml di *cloroformio*. Gli estratti cloroformici, riuniti, si diluiscono a 100 ml con lo stesso solvente e si agita. Si procede come descritto al capitolo « Cromatografia su strato sottile delle fenotiazine »

SAGGI

Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Pomate »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA*Si operi al riparo dalla luce*

Una quantità di crema esattamente pesata e corrispondente a circa 50 mg di **prometazina** si agita in pallone tarato da 500 ml con circa 400 ml di *acido cloridrico 0,1 N*

portando a volume con lo stesso solvente e si filtra, 50 ml della soluzione si portano a 100,0 ml con *acqua*. Si misura immediatamente l'assorbanza della soluzione, al massimo di assorbimento a 249 nm circa. Il valore di A (1%, 1 cm) è di 910.

Titolo Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento ed a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di prometazina ($C_{17}H_{20}N_2S$)

CONSERVAZIONE

In tubo di alluminio o di plastica o in recipiente di vetro o altro materiale idoneo ben chiuso al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Applicazioni locali

AVVERTENZA

Uso esterno

**CODEINA FOSFATO 0,15 PER CENTO E SODIO BENZOATO
1 PER CENTO**

Sciropo

Sciroppo di codeina

Categoria terapeutica. Bechico

Composizione. 100 ml contengono

<i>Codeina fosfato</i>	mg
<i>Sodio benzoato</i>	g

in veicolo sciropposo aromatizzato

CARATTERI

Liquido sciropposo limpido

IDENTIFICAZIONE

A) 50 g di sciroppo si introducono in un imbuto separatore si aggiungono 10 ml di sodio idrossido soluzione diluita e si estrae con cloroformio; gli estratti cloroformici riuniti, si disidratano con sodio solfato anidro, si filtra, si evapora a b. m. ed al residuo si aggiungono 0,5 ml di acido nitrico diluito; si ottiene una colorazione gialla.

B) Una piccola porzione di sciroppo si diluisce con *acqua* e si aggiungono alcune gocce di *ferro (-ico) cloruro soluzione* (3): si forma un precipitato rosacarnino

SAGGI

H. Deve essere compreso fra 6,0 e 7,5

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Sciroppi »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Codeina fosfato A 30,0 ml di sciroppo si aggiungono 30 ml di acqua 10 ml di sodio idrossido soluzione diluita e si estrae con 4 porzioni da 20 ml ciascuna di cloroformio. Gli estratti cloroformici, riuniti, si filtrano attraverso cotone imbevuto di cloroformio lavando il cotone con altri 10 ml di cloroformio. Le soluzioni cloroformiche riunite preventivamente disidratate con sodio solfato anidro, si filtrano e si evaporano. Il residuo si riprende con 10 ml di acido acetico glaciale e si titola con acido perclorico 0,01 N in presenza di cristall violetto soluzione.

1 ml di acido perclorico 0,01 N corrisponde a 4,244 mg di codeina fosfato ($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot 1,5H_2O$).

Sodio benzoato. A 20,0 ml di sciroppo si aggiungono 20 ml di acqua e 25 ml di acido solforico diluito; si agita e si estrae con 3 porzioni da 20 ml ciascuna di etere, raccogliendo gli estratti eterici in imbuto separatore dove si lavano con 2 porzioni da 10 ml ciascuna, di acqua. Gli estratti eterici, lavati, si disidratano con sodio solfato anidro, si filtra e si evapora a b.m. Il residuo si riprende con 30 ml di alcool neutralizzato e si titola con sodio idrossido 0,1 N, usando fenolfaleina soluzione come indicatore.

1 ml di sodio idrossido 0,1 N corrisponde a 14,41 mg di sodio benzoato ($C_7H_5O_2Na$)

Titolo Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento delle quantità prescritte di codeina fosfato ($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot 1,5H_2O$) e di sodio benzoato ($C_7H_5O_2Na$).

CONSERVAZIONE

In recipiente ben chiuso, al riparo dalla luce.

Etichette. Soggetto alla disciplina della legge n. 685/1975 Tabella V D₁ vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Posologia 2-3 cucchiaini al giorno o secondo prescrizione medica.

DIFENIDRAMINA CLORIDRATO

Sciroppo - 0,25 per cento

Sciroppo di difenidramina

Categoria terapeutica Antistaminico

Composizione 100 ml contengono

Difenidramina cloridrato
in veicolo sciropposo aromatizzato • mg 250

CARATTERI

Liquido sciropposo limpido

IDENTIFICAZIONE

A) Cromatografia su strato sottile

Soluzione da esaminare (a) Una quantità di sciroppo, opportunamente diluita con acqua, corrispondente a circa 50 mg di difenidramina cloridrato, si acidifica con acido cloridrico diluito e si agita con 3 porzioni, da 20 ml ciascuna di etere. Si allontana l'etere e si estrae con 2 porzioni, da 20 ml ciascuna, di cloroformio. Gli estratti cloroformici, riuniti, si seccano su sodio solfato anidro; si filtra, si evapora il cloroformio e il residuo si scioglie in 5 ml di cloroformio.

Soluzione di confronto (b). 0,1 g di difenidramina cloridrato di riferimento si sciogliono in cloroformio, portando al volume di 10 ml.

Procedimento Su una lastra ricoperta di uno strato di gel di silice G si depositano separatamente 5 µl di ciascuna soluzione (a) e (b). Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 5 v. di alcool, 3 v. di acido acetico glaciale e 2 v. di acqua. Si asciuga la lastra e si spruzza con una soluzione di acido cloroplaitinico (2,5 g/l) e di potassio iodato (50 g/l). Il cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame (a), presenta una macchia con colore e intensità uguali a quella del cromatogramma ottenuto con la soluzione di confronto (b).

di acqua che, riunite, vengono estratte con 15 ml di *etere*. I lavaggi eteri e gli estratti eteri riuniti si evaporano a secco e il residuo si scioglie in 15,0 ml di *acido solforico* 0,1 N. L'eccesso di acido si titola con *sodio idrossido* 0,1 N usando *rosso metile* soluzione come indicatore.

1 ml di *acido solforico* 0,1 N corrisponde a 29,18 mg di difenidramina cloridrato ($C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$).

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di difenidramina cloridrato ($C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$).

CONSERVAZIONE

In recipiente ben chiuso, al riparo dalla luce.

Etichette. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Posologia. 1 - 2 cucchiaini al giorno o secondo prescrizione medica.

AVVERTENZA

Può dare sonnolenza.

B) 1 ml della soluzione da esaminare (a) si evapora a secco. Il residuo si scioglie in alcune gocce di acqua e vi si aggiungono 2 ml di *acido solforico*. Si forma un precipitato giallo che per aggiunta di 0,5 ml di *acido nitrico* diventa rosso-ciliegia. Si aggiungono 15 ml di acqua, e, dopo raffreddamento, 5 ml di *cloroformio*, quindi si agita. Nello strato cloroformico si sviluppa una intensa colorazione violetta.

C) 5 g circa di sciroppo, diluiti con 10 ml di acqua, danno le reazioni caratteristiche dei cloruri.

SAGGI

pH. Deve essere compreso fra 5,0 e 6,0.

Sostanze analoghe. Si effettua una cromatografia su strato sottile utilizzando una lastra ricoperta di uno strato di *gel di silice H*.

Soluzione del prodotto in esame (a). Si utilizza la soluzione da esaminare (a) preparata come descritto alla reazione di identificazione A.

Soluzione di confronto (b). 1 ml di soluzione del prodotto in esame (a) si diluisce a 100 ml con *cloroformio*.

Procedimento. Si depositano, separatamente sulla lastra, 5 µl di ciascuna soluzione (a) e (b). Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 8 v. di *cloroformio* e 2 v. di *metanolo*, per un percorso di circa 10 cm. Si asciuga la lastra all'aria e si spruzza con *polossio iodobismutato soluzione diluita*. Se sul cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame (a), compaiono altre macchie, oltre alla principale, nessuna di esse deve essere più intensa di quella ottenuta con la soluzione di confronto (b).

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Sciroppi ».

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Una quantità di sciroppo, opportunamente diluito con acqua, corrispondente a 0,1 g difenidramina cloridrato si acidifica con *acido cloridrico diluito*, si agita con 3 porzioni, da 20 ml ciascuna, di *etere*, si allontana l'etere, si alcalinizza con *sodio idrossido* 5 N e la soluzione si estrae con porzioni successive da 20 ml ciascuna di *etere* fino a estrazione completa. Gli estratti eteri, riuniti, si lavano con 2 successive porzioni da 5 ml

EFEDRINA CLORIDRATO

Sciroppo - 0,1 per cento

ciroppo di efedrina

Categoria terapeutica Balsamico - broncodilatatore

Composizione 100 ml contengono

<i>Efedrina cloridrato</i>	mg	100
<i>Sodio benzoato</i>	g	1
<i>Timo estratto liquido</i>	g	1
<i>Liquirizia estratto molle</i>	g	25
in veicolo sciropposo aromatizzato		

CARATTERI

Liquido sciropposo limpido di colore rosso bruno

IDENTIFICAZIONE

A) 10 ml circa si alcalinizzano con 10 ml di *sodio idrossido soluzione diluita* e si estraggono con 4 porzioni da 5 ml ciascuna di *cloroformio*. Gli estratti cloroformici riuniti si disidratano con *sodio solfato anidro*, si filtrano e si evaporano a secco a b.m. Al residuo si aggiungono 0,1 ml di *rame (-ico) solfato soluzione* e 2 ml di *sodio idrossido soluzione diluita*: il liquido assume colorazione violetta. Si aggiunge 1 ml di *etere* e si agita: lo strato eterico si colora in rosso-porpora e quello acquoso in azzurro.

B) 10 ml circa si acidificano con 5 ml di *acido solforico diluito* e si estraggono con 4 porzioni da 5 ml ciascuna di *etere*. Gli estratti eterici riuniti si disidratano con *sodio solfato anidro*, si filtrano e si evaporano a secco a b.m.; al residuo si aggiungono 5 ml di *acqua* e 0,1 g di *calcio carbonato*. Si fa bollire, si filtra ed al filtrato si aggiungono alcune gocce di *ferro (-ico) cloruro soluzione (I)*: si forma un precipitato rosa carnicino.

C) 10 ml circa si evaporano a secco e si calcinano. Il residuo dà alla fiamma una colorazione gialla

SAGGI

pH Deve essere compreso fra 6,0 e 7,5

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Sciroppi »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Efedrina cloridrato

A 20,0 ml si aggiungono 30 ml di *acqua* e 10 ml di *sodio idrossido soluzione diluita*. Si satura con circa 10 g di *sodio cloruro*, si agita e si estrae con 4 porzioni da 20 ml ciascuna di *cloroformio*, filtrando gli estratti cloroformici attraverso cotone imbevuto di *cloroformio*. Il filtro si lava con altri 10 ml di *cloroformio* e gli estratti, riuniti, si titolano con *acido perchlorico 0,01 N*, usando *rosso metile in cloroformio* come indicatore.

1 ml di *acido perchlorico 0,01 N* corrisponde a 2,017 mg di efedrina cloridrato ($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$).

Sodio benzoato

A 20,0 ml si aggiungono 20 ml di *acqua* e 20 ml di *acido solforico diluito*. Si estrae con 4 porzioni da 20 ml ciascuna di *etere*. Gli estratti eterici si disidratano con *sodio solfato anidro*, si filtrano e si evaporano a secco a b.m. Il residuo si riprende con 50 ml di *alcol* neutralizzato e si titola con *sodio idrossido 0,1 N*, usando *fenolfaleina soluzione* come indicatore.

1 ml di *sodio idrossido 0,1 N* corrisponde a 14,41 mg di sodio benzoato ($C_7H_5O_2Na$).

Titolo Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento delle quantità prescritte di efedrina cloridrato ($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$) e di sodio benzoato ($C_7H_5O_2Na$).

CONSERVAZIONE

In recipiente ben chiuso al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Posologia 3 - 4 cucchiaini al giorno o secondo prescrizione medica

AVVERTENZA

Non superare la posologia indicata senza autorizzazione del medico

FENOBARBITALE SODICO

Elisir - 0,55 per cento

SAGGI

pH. Deve essere compreso fra 7,5 e 8,5

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Sciroppi »

Sciroppo di fenobarbitale

Categoria terapeutica. Sedativo - ipnotico

Composizione. 100 ml contengono

<i>Fenobarbitale sodico</i>	g	0,55
in veicolo glicericoalcolico								

in veicolo gliceroalcolico

Preparazione.

[illegible]

Glicerolo 150

Saccarosio 125 g

Alcool

Actua a.b a ml 1000

Il *fenobarbitale sodico* si scioglie nella metà di *acqua* necessaria, si aggiungono il *glucosolo* e il *saccarosio*, si agita fino a completa soluzione e sempre mescolando si aggiunge l'*alcol*! Si porta a volume con *acqua* e si filtra.

CARATTERI

Liquido limpido, incolore

IDENTIFICAZIONE

10 ml circa si acidificano con 5 ml di acido cloridrico diluito e si estraggono con etere; l'estratto eterico si evapora a secco a b.m. e il residuo si scioglie in alcuni ml di sodio idrossido N si aggiungono 4 ml di piridina e 1 ml di rame (-ico) solfato soluzione con piridina: si forma un precipitato rosa.

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

50,0 ml si acidificano con 10 ml di *acido cloridrico diluito* e si estraggono con 4 porzioni da 20 ml ciascuna di *etere*. Gli estratti eteri riuniti, si lavano con 10 ml di *acqua* e la fase acquosa si estrae con altri 20 ml di *etere* che si riuniscono ai precedenti estratti. I liquidi eteri riuniti si disidratano su *sodio solfato anidro*; si filtra e si evapora a b.m. Il residuo si secca per qualche minuto a 105°C si riprende con 50 ml di *dimetilformamide* e si titola con *sodio metossido 0,1 N*, usando *azzurro timolo* in *dimetilformamide* (10 g/l) come indicatore.

1 ml di *solúo metossido* 0,1 *N* corrisponde a mg 25,40 di fenobarbitale sodico ($C_{12}H_{11}N_2O_3Na$).

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di fenobarbitale sodico ($C_{12}H_{11}N_2O_3Na$).

CONSERVAZIONE

In recipiente ben chiuso, al riparo dalla luce

Etichette. Soggetto alla disciplina della legge n. 685/1975 Tabella IV Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica non ripetibile

Posologia. Secondo prescrizione medica.

Soluzione alcolica

Soluzione alcolica di salolo e mentolo (collutorio)

Categoria terapeutica Antisettico

Composizione 100 ml contengono

<i>Salolo</i>	.	8	3
<i>Mentolo</i>	.	8	1
in soluzione alcoolica	.	8	1

CARATTERI

Soluzione limpida, incolore, con odore caratteristico di menta.

IDENTIFICAZIONE

A) 3 ml circa si diluiscono con 3 ml di *alcohol* e si aggiungono alcune gocce di *ferro (-ico) cloruro soluzione* (3): si sviluppa una colorazione violacea

B) Ad alcuni ml si aggiunge *acqua di bromo* si forma un precipitato bianco

C) 10 ml circa si evaporano a b m ed il residuo si scalda con alcuni ml di *sodio idrossido soluzione diluita*; si diluisce con *acqua* e si acidifica con *acido cloridrico*: si forma un precipitato bianco cristallino e si sviluppa odore di fenolo. Il precipitato filtrato, lavato ed essiccato, fonde a 155-157°C.

SAGGI

Grado alcoolico Deve essere compreso fra 85° e 90°

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Salolo.

Ad 1 g circa esattamente pesato si aggiungono 10 ml di soluzione di *sodio idrossido* (25 g/l) e si scalda per 5 minuti a b m, bollente. Si raffredda e si pone in beuta

SOLUZIONI

con tappo a smeriglio lavando con acqua fino a 200 ml circa. Si aggiungono 50 ml di *potassio bromato-bromuro-soluzione* e 10 ml di *acido cloridrico*. Si tappa e si agita frequentemente per 30 minuti. Si aggiungono poi 15 ml di soluzione di *potassio ioduro* (100 g/l) e si agita per altri 15 minuti. Si titola con *sodio tiosolfato 0,1 N* usando *salsa d'amido* come indicatore.

1 ml di *sodio tiosolfato 0,1 N* corrisponde a 1,785 mg di salolo ($C_{13}H_{10}O_3$).

Mentolo.

Con metodo gascromatografico. Fase stazionaria *polietilenglicole 20 M* al 10 per cento su supporto siliceo per cromatografia a temperatura programmata da 80°C a 160°C. Rivelatore a ionizzazione di fiamma. Si effettua la determinazione sull'estratto etereo della soluzione, in confronto con una soluzione eterea contenente mentolo avente la stessa concentrazione.

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento delle quantità prescritte di salolo ($C_{13}H_{10}O_3$) e di mentolo ($C_{10}H_{20}O$).

CONSERVAZIONE

In recipiente ben chiuso, al riparo dalla luce.

Etichette. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Posologia. Secondo prescrizione medica.

Uso. Collutorio o gargarismo, previa diluizione con acqua.

AVVERTENZA

Uso esterno.

(1556)

ERNESTO LUPO, *direttore*
VINCENZO MARINELLI, *vice direttore*

DINO EGIDIO MARTINA, *redattore*
FRANCESCO NOCITA, *vice redattore*

(4651044/3) Roma - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato - S.

